

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



優先権主張
(1975年9月4日米国出願第610,501号)
特 許 願 (特許法第38条ただし書
の規定による特許出願)
(4,000円) 昭和51年9月3日

特許庁長官 片山石郎 殿

1. 発明の名称 ウイルスの検定
2. 特許請求の範囲に記載された発明の数 3
3. 発明者
フリガナ アメリカ合衆国、ペンシルヴァニア 19038.
住所(居所) グレンサイド、レイヴンロック ロード
フリガナ 520
氏名 ロイ エー、マクロウィツ (外2名)
4. 特許出願人
フリガナ アメリカ合衆国、ニュージャージー、ローウエイ
住所 イースト リンカーン アヴェニュー 126
フリガナ メルク エンド カムパニー インコーポレーテッド
氏名 代表者 ジェームス エフ、ノートン
国籍 アメリカ合衆国
5. 代理人
郵便番号 100
東京都千代田区丸の内3の2の3・富士ビル510号室
井理士 岡 部 正 夫 (外2名)
(6444)
電話 (213) 1561 (代弁) ~ 1565
6. 添付書類の目録
(1) 明細書 1 通
(2) 願書副本 1 通
(3) 図 面 1 通
- 51 105063

明 細 書

1. 発明の名称、
ウイルスの検定
2. 特許請求の範囲
1. ウイルスにより感染され、タンパク染色法で染色されている細胞培養を含有する組織培養平板中細胞病害効果の決定法において、染色された組織培養平板を光源に曝露し、光学的拡大なしに細胞病害効果を決定することを特徴とする方法。
2. タンパク染色法がカルボールフクシン染色法である特許請求の範囲が1項記載の方法。
3. 細胞培養を染色するのに十分な時間細胞培養をタンパク染料と接触させ、次で過剰の染料を除去することによつて細胞培養を染色する特許請求の範囲が1項記載の方法。
4. 次の工程：
- a. ウイルス試料を自動的に希釈し；

①9 日本国特許庁
公開特許公報

- ⑪特開昭 52-31825
⑬公開日 昭52.(1977) 3.10
⑭特願昭 51-105063
⑮出願日 昭51.(1976) 9.3
審査請求 未請求 (全7頁)

庁内整理番号

7043 44
6904 49
7421 49

⑤日本分類

30 D3
113 E6
36(2)B5

⑤ Int. Cl²

C12K 1/00
A01N 33/16

- b. 細胞懸濁液を自動的に送り；
- c. 組織培養の培養の間に同時に感染および細胞シート形成を行ない；そして
- d. 染色し、光学的拡大なしに細胞病害効果を決定する；
- よりなることを特徴とするウイルス検定法。
5. ウイルスが風疹である特許請求の範囲が1項記載の方法。
6. ウイルスがおたふくかぜである特許請求の範囲が1項記載の方法。
7. ウイルスが麻疹である特許請求の範囲が1項記載の方法。
8. ウイルスがヘルペスである特許請求の範囲が1項記載の方法。
9. 次の工程
- a. 血清試料を自動的に希釈し；
- b. 攻撃ウイルスを自動的に添加し；
- c. 血清/ウイルス混合物をあらかじめ培養し；
- d. 細胞懸濁液を自動的に送り；

e. 組織培養の培養の間に同時に感染および細胞シートの生成を行ない；そして

f. 染色し、光学的拡大なしに細胞病害効果を決定する；

よりなることを特徴とする血清の抗体含量の測定法。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、ウイルス感染性および血清中和抗体含量の半自動的検定に関する。

ウイルス検定においては、好適には電気機械的に調製されたウイルス標本の希釈物を、好適にはマイクロタイター平板の凹みに自動的にピペットで入れられている適当な組織培養発育細胞懸濁液と混和する。適当な条件下平板中細胞の培養に次いで、平板から液を排出させ、タンパク染色法で細胞を染色し、次に光学的拡大なしに読取る。

血清中和抗体含量検定においては、検定される血清試料を好適には電気機械的に攻撃ウイルスと混和する。好適にはマイクロタイタ

ー平板の凹みに自動的にピペットで入れられている適当な組織培養発育細胞懸濁液に、あらかじめ培養された血清／ウイルス混合物を添加する。適当な条件下マイクロタイター平板中細胞の培養に次いで、平板から液を排出させ、タンパク染色法で細胞を染色し、次に光学的拡大なしに読取る。

本発明のウイルス検定は任意のウイルスに適用可能である。ヒトに影響を与えるウイルス並びに動物に影響を与えるウイルスに使用することができる。例示のために（それにより限定されることはない）、本発明のウイルス検定において使用することができるウイルスの例には、風疹、麻疹、おたふくかぜ、ヘルペス、ポリオ、水痘およびマレック病がある。

1. ウイルス検定

A. 検定平板の調製

無菌組織培養平板、転移平板およびふたを包みから取出し、組織培養平板中所定の場所

に転移平板と組立て、両者をふたで覆う。平板に、使用される細胞、検定が開始される日付および個々の同定番号の印をふたおよび組織培養平板上に共につける。各試料に対して検定シートを準備する。

B. 試料の調製

凍結試料およびハウス・レフアランス・スタンダードの部分標本を、冷水道水で部分的に充たした浴に入れることによつて迅速に解凍する。試料は使用直前に解凍し、検定のために取出すまで冷水浴中に置く。

凍結乾燥試料は、所要量の希釈剤を添加することによつて還元し、検定のために取出すまで冷水浴中に置く。

C. ビベツターの調製

ばい捨てプラスチック製ため（reservoir）を自動ビベツターの基部の所定の位置に入れる。ユニット中、所定の位置にビベツティング・ヘッドを部分的に入れ、その後ビベツティング・ヘッドの最上部にゴムの真空隔膜を

置く。次に隔膜で覆ったビベツティング・ヘッドを最終位置に動かし、所定の場所に止める。次に無菌100ml容量ビベットを使用し、希釈用培地約70mlをためにビベットで入れ、所要に応じてために再充填する。

D. 希釈器の調製

使い捨てプラスチック製のために約3/8インチの深さ（マイクロ希釈器の尖端の全浸漬に対して十分）まで無菌蒸留水を充たす。

マイクロ希釈器の組合わせを希釈器から取出し、水に短時間浸漬し、吸収紙にくつつけ、次に各マイクロ希釈器をブンゼンバーナーの焰中で十分焼く。次に加熱したマイクロ希釈器を再び水に浸し、吸収紙にくつつけ、希釈器中に再置する。

平板毎にマイクロ希釈器の組合わせを取出し、吸収紙にくつつけて残留ウイルス懸濁液を除いた後、次に水リンスに浸漬し次に吸取る（更に2回浸漬と吸取のサイクルをくり返す）。オ三の平板毎にマイクロ希釈器の組合わせを取

出し、吸取紙にくつつけ、水に浸漬し、吸取り、上述したとおり焰で焼き、浸漬し、吸取る。この同じ操作を、その日の検定の終りに使用する。

E. 試料の力価測定

転移平板を組織培養平板、転移平板およびふたの組合わせから取出し、転移平板ホルダーに入れる（ふたは、組織培養平板の最上部に置き換える。）。転移平板ホルダーを自動ピペッター中に置き、希釈剤 0.075 ml（0.025 ml の滴、3 回）を、典型的には 96 個の凹みである凹みの各々に添加する。次に転移平板ホルダーをピペッターから取出す。試験される試料の 1 滴（0.025 ml）を、転移平板の列 A 中の 12 個の凹みの各々に、無菌ピペットを使用して注意して添加する。各試料に対して新しいピペットを使用する。次に転移平板ホルダーを自動希釈器中に置き、7 回の 1:4 連続希釈（希釈当り 0.6 log₁₀）を行う。次に転移平板を転移平板ホルダーか

ら取出し、組織培養平板に戻し、ふたで覆う。試料が 4.2 log₁₀ を超える力価を有していると思われる場合には、希釈剤を使用して検定の直前その水準未満に少なくとも 10 倍希釈されるべきである。

試料およびレファレンス・スタンダードをすべて上のとおりに希釈したとき、次のとおり細胞懸濁液を添加する：転移平板を組立てユニットから取出し、転移平板ホルダーに入れ、ふたで覆う。このユニットの組織培養平板を自動ピペッター中に置く（この直前に、希釈剤を含有する使い捨てたためを ml 当り約 160,000 ~ 約 260,000 個、好適には約 200,000 個の細胞の濃度の細胞懸濁液を含有する使い捨てたためで置換する。ピペッターを数回ために元たし、また空にしてユニットをフラッシュする。）。組織培養平板中の凹みの各々に或る量、0.075 ml の細胞懸濁液を添加する（0.025 ml の滴、3 回）。

組織培養平板をピペッターから取出し、転

移平板をそれに入れ、次に引き上げて転移平板中のウイルス希釈物の組織培養平板中の細胞懸濁液への転移を行なわせる。転移平板を放棄し（オートクレーブ処理するため）、ふたを組織培養平板上に注意して合わせる。他の平板を同様に処理し、互に積み重ね、次に必要な温度、典型的には約 30℃ ~ 39℃ の培養器にウイルスに対する至適の培養時間の間入れる。

検定のウイルスに対する至適の培養期間の終りに、平板を培養器から取出す。内容物は、手首をす早く働き凹みを下に向けることによつて大きなパンに排出させる。次に、ために予めタンパク染料、例えばカルボルフクシンが充たされている自動ピペッター中に平板を置く。

カルボルフクシン染料は、濃厚形態で使い、染色の後洗浄工程を行なつてよく、或いは染色の後洗浄工程なしに希釈形態で使い、してよい。次に各凹みに染料 0.075 ml を添

加する（0.025 ml の滴、3 回）。0.5 分間またはそれ以上の後、染料を平板から排出させる（上述したとおり）。平板を水道水の深皿に浸漬して過剰の染料を洗い出し、前とおり排出させる（比較的希薄な染料の使用によつて洗浄をなくすることができる）。平板を紙タオルで乾燥し、そのふたで覆う。

F. 読取検定

平板は、光源に曝露することにより光学的拡大なしに顕微鏡で読取られる。便利な方法は、蛍光箱に平板を置くことである。CPE（細胞病害効果（cytopathic effect））を示す凹みは、染色を示さない区域によつて容易に認められる。感染しない凹みは均一な赤色の基質を有している。検定シート上感染した凹みは陽性（+）と評点し、感染しない凹みは陰性（-）と評価する。

試料の力価を計算するために、計算シートを使用して検定平板の各系に対して感染および非感染凹みを集計する。このシートに示さ

1 れるように、力価はリーダー・ミュンヒまたは
カルバーの計算によつて計算される。略述す
ると、陰性を下向きに加え、陽性を上向きに
加え、試料計算中示されるとおり各希釈水準
5 において陽性の百分率を計算する。

1. 血清中和抗体検定

A. 検定平板の調製

無菌組織培養平板、転移平板およびふたを
それらの包みから取出し、組織培養平板中所
10 定の場所に転移平板と組立て、両者をふたで
覆う。平板に、使用される細胞、検定が開始
される日付および個々の同定番号の印をふた
および組織培養平板上に共につける。各試料
に対して検定シートを準備する。

15 B. 試料の調製

検定すべき血清を56℃において30分間
不活性化させ、使用前室温に冷却する。

C. ビベツターの調製

使い捨てプラスチック製ための自動ビベツ
20 ターの基部の所定の位置に入れる。ユニット

1 き、次に水リンスに浸漬し次に吸取る（更に
2回浸漬と吸取のサイクルをくり返す）。オ
3の平板毎に、マイクロ希釈器の組合わせを取
出し吸取紙にくつつけ、水に浸漬し、吸取り、
5 上述したとおり焰で焼き浸漬し吸取る。この
同じ操作を、その日の検定の終りに使用する。

B. 試料の力価測定

転移平板を組織培養平板、転移平板および
ふたの組合わせから取出し、転移平板ホルダ
10 ーに入れる（ふたは、組織培養平板の最上部
に置き換える。）。転移平板ホルダーを自動
ビベツター中に置き、希釈剤0.025 ml（1
滴）を96個の凹みの各々に添加する。次に
転移平板ホルダーをビベツターから取出す。
15 試験される試料（血清）の1滴（0.025 ml）
を、転移平板の列A中2個の隣接した凹みの
各々に無菌ビベットを使用して注意して添加
し、試験される5種の他の血清に対しても同
様にする。次に転移平板ホルダーを自動希釈
20 器中に置き、7回の1:2希釈を行なう。次

中所定の位置にビベツティング・ヘッドを部
分的に入れ、その後ビベツティング・ヘッド
の最上部にゴムの真空隔膜を置く。次に隔膜
で覆ったビベツティング・ヘッドを最終位置
に動かし、所定の場所に止める。次に無菌100
ml容量ビベットを使用して季釈用培地約70
mlをためにビベットで入れ、所要に応じてた
めに再充填する。

D. 希釈器の調製

使い捨てプラスチック製のために、約3/8
インチ深さ（マイクロ希釈器の尖端の全浸漬に
対して十分）まで無菌蒸留水を充たす。

マイクロ希釈器の組合わせを希釈器から取出
し、この水に短時間浸漬し、吸取紙にくつつ
け、次に各マイクロ希釈器をブンゼンバーナー
の焰中で十分焼く。次に加熱したマイクロ希釈
器を再び水に浸し、吸取紙にくつつけ、希釈
器中に再置する。

平板毎にマイクロ希釈器の組合わせを取出し、
吸取紙にくつつけて残留ウイルス懸濁液を除

に転移平板ホルダーを自動希釈器から取出し、
自動ビベツター中に置き、そのための攻撃ウ
イルス懸濁液で充たす。次に転移平板の各凹
みに攻撃ウイルス懸濁液1滴（0.025 ml）
を添加する。次に希釈された血清試料・ウイ
ルス混合物を転移平板ホルダーから取出し、
組織培養平板に入れ、ふたで覆い、36±1
℃、5% CO₂、95% RHにおいて1時間培
養する。培養期間の終りに、転移平板を転移
平板ホルダーに入れ、ふたで覆う。組織培養
平板を、ためが適当な組織培養懸濁液（典型
的にはml当たり160,000個のVERO細胞）
で充たされている自動ビベツター中に入れる。
組織培養平板中の凹みの各々に対して、この
細胞懸濁液0.075 ml（3滴）を添加する。
組織培養平板をビベツターから取出し、転移
平板をそれの中に入れ、次に引き上げて転移
平板中のウイルス希釈物の組織培養平板中の
細胞懸濁液への転移を行なわせる。転移平板
を放棄し（オートクレーブ処理するため）、

- ふたを組織培養平板上に注意して合わせる。
他の平板を同様に処理し、互に積重ね、次に
必要な培養温度、典型的には約30℃～約39
℃の培養器にウイルスに対する至適の培養温
度の間入れる。

- 特定のウイルスに対する至適の期間の終り
に、平板を培養器から取出す。内容物は、手
首をす早く動かし凹みを下に向けることによ
つて大きなパンに排出させる。次に、ために
予めタンパク染料、例えばカルボールフクシ
ンが元たされている自動ピペッター中に平板
を置く。

- カルボフクシン染料は濃厚形態で使用し、
染色の後洗浄工程を行なつてよく、或いは染
色の後洗浄工程なしに希釈形態で使用してよ
い。次に各凹みに染料0.075 mlを添加する
(0.025 mlの滴、3回)。0.5分間または
それ以上の後、染料を平板から排出させる(上
述したとおり)。平板を水道水の染皿に浸
漬して過剰の染料を洗い出し、前のとおり排

出させる(比較的希薄な染料の使用によつて
洗浄をなくすることができる)。平板を紙タオル
で乾燥し、そのふたで覆う。

G. 血清対照

試験される血清が力価測定に使用される細胞
に対して毒性があるかどうか確かめるため
に、希釈剤で攻撃ウイルスを置換える以外す
べてのことが同じである他の1平板を調製す
る。

H. ウイルス力価測定

この操作中使用する攻撃ウイルスを、バイ
ラル・アッセイ・プロシージュア中記載され
ているとおり同時に検定する。血清中和検定
中使用される希釈に対しては、ウイルスは、
0.025 ml当り20～50 TCID₅₀を含有する。

次の実施例は本発明を例示するが、それを
限定しない。別示しない限り、温度はすべて
摂氏度で表わされる。

例 1.

A. 組織培養

- ウサギ腎連続細胞系を、EMEM(イーグ
ルの最小必須培地)+10% V/V胎児コウ
ン血清(熱不活性化せず)+1% V/VのL
ーグルタミンの200ミリモル溶液+0.05
%のネオマイシンの100 mg/ml溶液(L
ーグルタミンは使用直前添加する)中、ml当り
200,000個の細胞濃度で検定に使用され
る日に調製する。試料当り約8 mlの細胞懸濁
液を要する。使用するまで細胞を脱拌する。

B. 培地

- 希釈用培地-EMEM+2% V/V胎児コ
ウン血清(熱不活性化せず)+0.05% V/V
のネオマイシンの100 mg/ml溶液+1% V/V
のLーグルタミンの200ミリモル溶液(L
ーグルタミンは使用直前添加する)。

C. カルボールフクシン染料、濃厚

- 10 mlのフクシン原液(95 mlの温95%
エタノール中10 gの塩基性フクシンを15
分間脱拌)

- 70 mlのエタノール、95%

320 mlのフェノール、水中5%

D. ウイルス試料

1. 試験まで凍結試料を-70℃に貯蔵す
る。

2. 試験まで凍結乾燥試料を2～5℃に貯
蔵する。

3. ハウス・レファレンス・スタンダード
ウイルス懸濁液の凍結部分標本を、試験まで
-70℃に貯蔵する。各検定の場合、部分標
本を試験する。

前の詳細な説明中示されているとおり、検
定平板、ピペッターおよび希釈器を調製する。
風疹ウイルスの試料は、凍結であつても凍結
乾燥であつても、発明の詳細な説明のセクシ
ョンB中示されているとおり調製される。次
に転移平板の列A中の凹みに試料を添加し、
詳細な説明のセクションE中のとおり試料を
力価測定し、培養しそして染色する。培養は
32°±1、5% CO₂、95 RHにおいて10
日間実施する。染色は、濃カルボールフクシ

ン染料を使用して行なう。

次に蛍光箱に置くことによつて平板を読取り、感染した凹みを陽性(+)、感染しない凹みを陰性(-)と評点する。検定シートは次のとおりである。

試料												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
C	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
D	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
E	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+
F	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-
G	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-
H	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

次の計算シートを使用しリード-ミュンヒまたはカルバーの技術を使用して試料の力価を計算する。

試料の

	\log_{10} 希釈	P/N	N	P	% P
A	0.6	12/0			
B	1.2	12/0			
C	1.8	12/0			
D	2.4	12/0	0	20	100
E	3.0	4/8	8	8	50
F	3.6	3/9	17	4	19
G	4.2	1/11	28	1	3
H	4.8	0/12	40	0	0

この試料の力価は 0.025 ml 当り 3.0 \log_{10} である。

例 2.

おたふくかぜ血清-中和抗体の決定

A. 組織培養

Vero(尾長ザル腎連続細胞系)細胞懸濁液を、培地 199 + 10% V/V 胎児コウシ血清(不活性化せず) + 0.05% V/V のネオマイシンの 100 mg/ml 溶液中 ml 当り 160,000

個の細胞の濃度で検定中使用すべき日に調製する。平板当り約 8 ml の細胞懸濁液を要す。使用まで細胞を攪拌する。

B. 希釈培地

培地 199 + リットル当り 20 ml のガンマコウシ血清(不活性化) + リットル当り 8.3 ml の 2.8% NaHCO_3 + 0.05% V/V のネオマイシンの 100 mg/ml 溶液。

C. カルボールフクシン染料、希薄

10 ml のフクシン原液

175 ml のエタノール、95%

800 ml のフェノール、水中5%

D. 血清試料

試料はすべて使用前不活性化(56°、30分)させる。

E. 攻撃ウイルス

使用直前に、希釈用培地で 1:20 希釈した MSD おたふくかぜハウス・スタンダード 3 号。

F. 操作

前の詳細な説明中示されているとおり、検定平板、ピペッターおよび希釈器を調製する。転移平板ホルダー中に保持した転移平板をピペッター中に置き、96個の凹みの各々に希釈用培地 1 滴(0.025 ml)を添加する。転移平板の列 A 中 2 個の隣接する凹みの各々に試験される血清 1 滴(0.025 ml)を添加し、試験される 5 種の他の血清に対しても同様にする。次に転移平板を自動希釈器中に置き、操作するとき、試験される血清の 7 回の連続 1:2 希釈を行なう。次にホルダー中の転移平板をピペッター中に再置し(この直前に、使い捨てのために攻撃ウイルスの懸濁液を充たす)。各凹みに攻撃ウイルス 1 滴を添加する。次に転移平板を組織培養平板中に入れ、ふたで覆い、培養器(36 ± 1°、5% CO_2 、95% RH)中に 1 時間保つ。この期間の終りに転移平板を組立てユニットから取出し、転移平板ホルダーに入れ、ふたで覆う。このユニットの組織培養平板を自動ピペッター中に置

- き(この直前に、使い捨てのために細胞懸濁液を充たす)。組織培養平板中96個の凹みの各々に細胞懸濁液0.075 mlを添加する。組織培養平板をピペッターから取出し、次に引き上げ、転移平板中の血清希釈物-ウイルス混合物の転移平板中の細胞懸濁液への転移を行なわせる。転移平板を放棄し、組織培養平板上にふたを合わせる。他の平板を同様に処理し、平板はすべて36±1°、5% CO₂に7日間保つ。希薄カルボールフクシン染料を使用して平板を染色し、排出させるが、洗浄せず例1記載のとおりに脱取る。

(2) 血清対照

- 力価測定に使用される細胞に血清が毒性があるかどうか確かめるため、希釈剤で攻撃ウイルスを置換える以外すべてのことが同じである他の1平板を調製する。

(3) ウイルス力価測定

- この操作中使用する攻撃ウイルスを、例1中記載したとおり、同時に検定する。血清中

和検定中使用される希釈に対してはウイルスは0.025 ml当り20~50 TCID₅₀を含有する。

(4) 検定シート

	血清 1		血清 2		血清 3		血清 4		血清 5		血清 6	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-
B	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-
C	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	-
D	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+
E	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
F	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+
G	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
H	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

結果の計算

	希釈	血清1	血清2	血清3	血清4	血清5	血清6
A	1:8	2/0	0/2	2/0	0/2	2/0	0/2
B	1:4	2/0	0/2	2/0	0/2	2/0	0/2
C	1:8	2/0	0/2	2/0	0/2	2/0	0/2
D	1:16	2/0	0/2	2/0	0/2	2/0	2/0

- E 1:32 2/0 2/0 2/0 0/2 2/0 2/0
F 1:64 2/0 2/0 2/0 0/2 2/0 2/0
G 1:128 2/0 2/0 2/0 2/0 2/0 2/0
H 1:256 2/0 2/0 2/0 2/0 2/0 2/0
力価 <1:2 1:16 1:2 1:64 <1:2 1:8
例 3.

- 例1の操作に従って192種の血清を含むヘルペスウイルス中和検定を実施した。含まれる全時間は2人日であつた。この試験は、48個の自動-CPE平板および約500 mlの試薬を要した。標準ブラク検定(PFU)によつて同じ試験を実施すれば20人日の仕事を要し、2,000個のCPE平板および約2,500 mlの試薬を要したであろう。

(3) 委任状及翻訳文 各1通

(4) 優先権主張証明書及翻訳文 各1通

7. 前記以外の発明者及代理人

(1) 発明者の住所・氏名

アメリカ合衆国、ペンシルヴァニア 19004.
アンブラー、マリエッタ ドライヴ 717

ウィリアム ジェー、マクアレー

アメリカ合衆国、ペンシルヴァニア 19038.
ノース ウェールズ、サンデイズ レーン 1408

ウィリアム ジェー、ミラー

(2) 代理人の住所・氏名

〒100

東京都千代田区丸の内3-2-3富士ビル510号室
電話(213) 1561~1565

(6655) 弁理士 安 井 幸 一

同 上

(6459) 弁理士 栗 林 貢